

ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT
BEIM
MAGENKARZINOM

von
Arno Blüm
aus
Grünstadt

1981

1981 № 263



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546215_0082

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. F. P. Gall

ÜBERLEBENSWAHRSCHEINLICHKEIT BEIM MAGENKARZINOM

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Arno Blüm
aus
Grünstadt

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. B. Husemann
Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 01.06.1981

Meinen Eltern

in

Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Material und Methode	2
1.1 Material	2
1.2. Methodik	3
1.2.1 Datenerhebung	3
1.2.2 Berechnung der Überlebensdaten und -kurven	4
2. Ergebnisse	6
2.1 Operation	7
2.2 Operationsmortalität	9
3. Spätergebnisse	11
3.1 Überlebenswahrscheinlichkeit	11
3.2 Überlebenswahrscheinlichkeit bei resezierten Patienten	13
3.3 Überlebenswahrscheinlichkeit bei Palliativmaßnahmen	16
4. Histologie	17
4.1 Untersuchungsergebnisse	17
4.2 Lokalisation des Tumors	18
4.3 Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Histologie	21
4.4. Ausdehnung des Tumors	22
4.4.1 Stadieneinteilung beim Magenkarzinom	22
4.4.2 Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung	23
4.4.3 Überlebenswahrscheinlichkeit nach histologischem Typ in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung	24
5. Diskussion	26
6. Zusammenfassung	42
7. Literaturverzeichnis	43

Das Magenkarzinom gehört zu den häufigsten malignen Erkrankungen, obwohl ein gewisser Rückgang der Magenkarzinomfrequenz zu verzeichnen ist.

Wegen der schwierig realisierbaren Frühdiagnose und der schlechten Prognose im Spätstadium besitzt es eine besondere Problematik.

Trotz hochspezialisierter chirurgischer Techniken liegt die Fünf-Jahres-Überlebensrate seit vielen Jahren konstant zwischen 10 und 20 Prozent.

In dieser Studie soll versucht werden, eine Prognose für das Magenkarzinom durch Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit zu geben, unter besonderer Berücksichtigung der Operationstechnik, der Lokalisation und der Histo-Morphologie des Tumors.

1. M a t e r i a l u n d M e t h o d e

1.1. Material

Im Rahmen einer Großstudie bei 2654 Patienten mit Magenerkrankungen in der Zeit vom 1.1.1965 bis 31.12.1977 wurden die Daten von 966 Patienten mit einem Magenkarzinom statistisch ausgewertet.

Es sind dabei nur Primärkarzinome, keine Rezidive, berücksichtigt, die erstmals in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen behandelt wurden, wobei die Diagnosestellung auch außerhalb erfolgen konnte.

Sowohl histologisch verifizierte, als auch nicht verifizierte Patienten wurden zunächst zusammengefaßt.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit wird nun in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern untersucht.

1.2. Methodik

1.2.1 Datenerhebung

Zur besseren Auswertung wurde ein standardisierter und in bestimmten Teilabschnitten mit differenzierter Kennung versehener Erhebungsbogen ausgearbeitet, und die Ergebnisse in diesen übertragen.

Dabei wurde der Fragebogen in sieben Kategorien eingeteilt.

Im einzelnen wurde unterschieden in:

- Identifikationsdaten
- Diagnose mit Diagnoseschlüssel
- Spezielle Untersuchungsverfahren (Röntgen, Endoskopie)
- Operation und -komplikationen
- 2. stationäre Aufnahme
- Histologie
- Ausscheidedaten

Insgesamt mußte auf eine lochkartengerechte Operationalisierung und Codierung geachtet werden.

All die ausgewerteten Daten wurden anschließend auf Lochkarten getippt, und mit Hilfe einer Großrechenanlage die gewünschten Ergebnisse erhalten.

An der Chirurgischen Universitätsklinik werden die Karzinompatienten in einem Karteisystem erfaßt und in regelmäßigen Zeitabständen nach ihrer Entlassung aus der

Klinik nachuntersucht. Daraus ergibt sich das Ausscheidatum, bzw. errechnet sich die Überlebenswahrscheinlichkeit.

Die histologischen Ergebnisse werden auf der Grundlage des an dieser Klinik verwendeten Klassifikationsbogens nach Professor Hermanek gewonnen.

1.2.2 Berechnung der Überlebensdaten und -kurven

- Die Überlebenswahrscheinlichkeit wird mit der actuarial method nach BERKSON und GAGE (2) errechnet.
- Neben der Berechnung von Überlebensraten werden auch Überlebenskurven errechnet.
- Es werden zunächst Überlebensquoten für das Gesamtkollektiv der Magenkarzinom - Patienten unter bestimmten Aspekten berechnet. Anschließend werden Überlebensraten und -kurven für bestimmte Personen- und Sachgruppen errechnet.

- Zu bestimmten kennzeichnenden Zeiten (5 Jahre, 10 Jahre) sind die 95 % Vertrauensgrenzen in die Überlebenskurven eingezeichnet.
- Als Startpunkt für die Berechnung der Überlebensquoten (Stichtag) wird der Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik genommen.

2. E r g e b n i s s e

Vom Januar 1965 bis Dezember 1977 kamen an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen 966 Patienten zwischen 20 und älter als 84 Jahren wegen eines Neoplasma ventriculi zur stationären Aufnahme. Es handelte sich um 649 Männer und 317 Frauen. Die Altersverteilung ergibt den Häufigkeitsgipfel zwischen 65 bis 69 Jahren (Tabelle 1).

Alter	Anzahl		Wohnbevölkerung BRD 1977 in %
	n	%	
20-29	3	0.3	13.6
30-34	10	1.0	6.5
35-39	25	2.6	8.2
40-44	40	4.1	6.6
45-49	53	5.5	6.3
50-54	89	9.2	6.0
55-59	135	14.0	4.5
60-64	185	19.2	5.2
65-69	221	22.9	5.4
70-74	143	14.8	4.4
75-84	60	6.2	4.3
> 84	2	0.2	0.7

Tabelle 1: Altersverteilung beim
Magenkarzinom

2.1 Operation

(n = Zahl der verwertbaren Fälle)

	A n z a h l	
	n	%
Patienten mit Magen - Ca	966	100.0
Operationsquote	913	94.5
Resektionsquote	564	
- absolut (n=966)		58.4
- relativ (n=913)		61.8

Tabelle 2: Krankengut Chirurgische Universitäts-
klinik Erlangen 1965 - 1977

Die Operationsquote beträgt 94.5 %, die absolute Resektionsquote 58.4 % (n = 966 = alle Patienten), die relative Resektionsquote 61.8 % (n = 913 = alle Operierte). (Tabelle 2)

	A n z a h l	
	n	%
B i l l r o t h I / II	305	31.6
F u n d e k t o m i e	63	6.5
G a s t r e k t o m i e	196	20.3
Gesamt - Resektionen	564	58.4
Probelparotomie	330	34.1
Gastroenterostomie	19	2.0
konservativ (T u b u s)	53	5.5
insgesamt	966	100.0

Tabelle 3: Operabilität beim Magenkarzinom

Von den 966 Patienten erwiesen sich 402 (41.6 %) nach Eröffnung der Bauchhöhle wegen Ausbreitung des Tumors auf Nachbarstrukturen (Ösophagus, Pankreas, Milz) als nicht mehr im Gesunden resezierbar. Bei 53 Kranken oder 5.5 % des gesamten Krankengutes wurde deshalb konservativ durch Einlegung eines Celestin- oder Häringtubus behandelt und bei 19 (2.0 %) Patienten eine Gastroenterostomie angelegt. Bei 330 (34.1 %) Patienten wurde über eine Probelparotomie nicht hinausgegangen (Tabelle 3).

2.2 Operationsmortalität (Klinikletalität)

	n	nach Op verstorben	
		absolut	%
Billroth I	106	11	10.4
Billroth II	199	13	6.5
Fundektomie	63	14	22.2
Gastrektomie	196	38	19.4
Resektionen	564	76	13.5

Tabelle 4: Operationsmortalität bei Resektionen

Von den resezierten Patienten (n = 564) starben innerhalb der ersten 30 Tage post operationem 13.5 %. Dabei schwankt die Mortalität zwischen der höchsten Rate von 22.2 % für die Fundektomie und der niedrigsten von 6.0 % für die B II - Resektion. Für die B I - Resektion ergibt sich eine Klinikletalität von 10.4 %. Nach einer totalen Gastrektomie verstarben 19.4 % der Patienten (Tabelle 4).

	n	nach Op verstorben	
		absolut	%
Prob laparotomie	330	16	4.9
Gastroenterostomie	19	2	10.5
Tubus	53	10	18.9
insgesamt	402	28	7.0

Tabelle 5: Operationsmortalität nach Palliativoperationen

Bei den Palliativoperationen ergibt sich eine Klinikletalität von 7 %, also um 50 Prozent niedriger als bei den Resektionen.

Von 402 Patienten starben innerhalb der ersten 30 Tage post Op 28 Operierte, eine äußerst niedrige Rate.

(Tabelle 5)

3. S p ä t e r g e b n i s s e

3.1 Überlebenswahrscheinlichkeit

Die Ergebnisse der chirurgischen Therapie werden an den 5 - Jahres - Überlebensraten gemessen.

Die Methode nach BERKSON und GAGE erlaubt es uns nun, diejenigen Patienten, die aus der Beobachtung ausgeschieden sind, mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent mit in die Berechnung eingehen zu lassen.

Die 5 - Jahres - Überlebensraten von Patienten, die zwischen 1965 bis 1977 behandelt wurden, betragen

- von allen Patienten mit
Magen - Ca (absolute 5-Jahres-Überlebensrate) 18,3%

- von den resezierten
("relative" Überlebensrate) 29,6%

- von den resezierten Patienten
ohne Klinikletalität 34,3%
("doppelt relative" Überlebensrate)

Einen besseren Aufschluß über das biologische Verhalten gibt die Berechnung der Überlebenskurven.

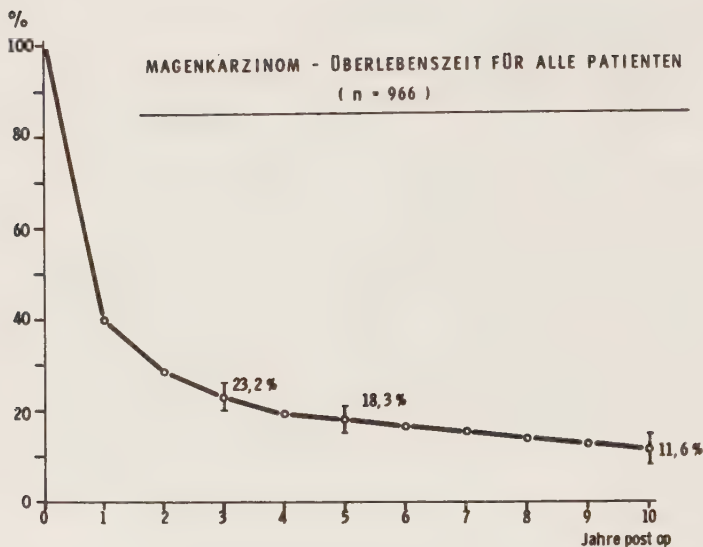


Abb. 1: Überlebenskurve, unkorrigiert für alle
Ca.- Patienten (n = 966) nach BERKSON
und GAGE mit 95 % Vertrauensgrenzen

Innerhalb des ersten Jahres post operationem ist der steilste Abfall der Kurve zu verzeichnen. Die 3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für alle Patienten beträgt nur noch 23. 2 %. Danach verläuft die Kurve flacher mit einem weiterem Abfall auf 18.3 % für das 5. Jahr nach Behandlung (Abb. 1).

Die 10 - Jahres - Überlebensrate beträgt 11.6 %.

Der Verlauf der Überlebenskurve nach 5 Jahren ist sehr flach, und die Raten ändern sich von Jahr zu Jahr jeweils etwa um eineinhalb Prozentpunkte.

3.2 Überlebenswahrscheinlichkeit bei resezierten Patienten

Bei 564 Patienten wurde eine Magenresektion durchgeführt. Die 5 - Jahres - Überlebensquote der resezierten und aus der Klinik entlassenen Patienten beträgt 34.3 %.

Diese Quote wird in Abhängigkeit von den angewandten Resektionstechniken aufgeschlüsselt (Tabelle 6).

	Anzahl n	Überlebensrate (BERKSON u. GAGE) %
Billroth I	95	39.8
Billroth II	186	45.2
Gastrektomie	158	21.4
Fundektomie	49	13.7
insgesamt	488	34.3

Tabelle 6: 5 - Jahres - Überlebensrate von Patienten mit kurativer Magenresektion (ohne Klinikletalität)

Dabei ergibt sich für die B II - Resektion, die Maßnahme also, die am häufigsten durchgeführt wurde (Tabelle 3), mit 45.2 % die günstigste Quote. Gefolgt von einer weiteren unteren Teilresektion, der B I - Technik mit 39.8 %. Ein Verfahren, das nur bei kleineren Tumoren im Antrum - Bereich zum Tragen kommt.

Die bei hohen Kardiakarzinomen mit eventueller Mitbeteiligung des Ösophagus zur Anwendung kommende Fundektomie zeigt die niedrigste Überlebenswahrscheinlichkeit mit 13.7 %.

Ermutigend günstig und erstaunlich hoch ist die Quote für die totale Gastrektomie mit 21.4 %, wenn man in Betracht zieht, daß oft auch Nachbarorgane, wie Milz, Pankreasschwanz oder Colon transversum mitentfernt werden.

Da die 5 - Jahres - Überlebensraten bei den sogenannten kurativen Eingriffen von besonderem Interesse sind, im folgenden die Überlebenskurven der Resektionsarten im Vergleich.

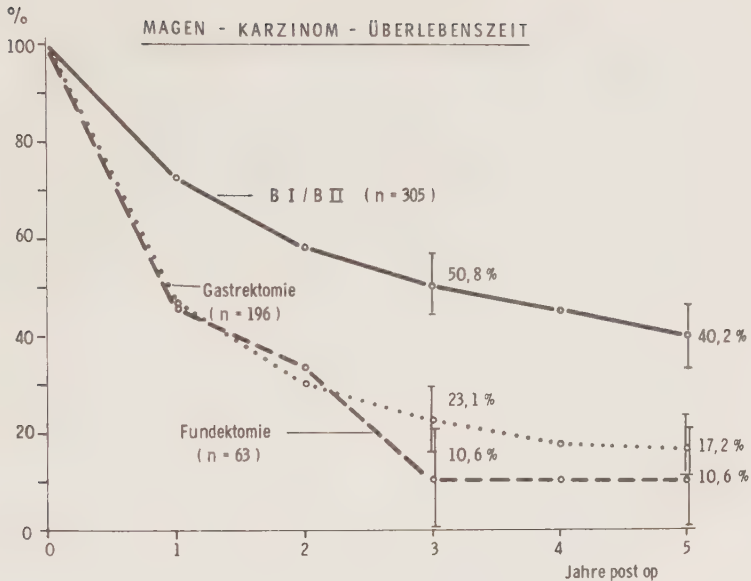


Abb. 2: Überlebenskurven bei den 3 Resektionsarten
(mit Klinikletalität) nach BERKSON und GAGE

Hervorstechend hierbei ist wieder der signifikant günstige Verlauf bei den B I / II - Resektionen.

Am ungünstigsten liegt die Fundektomie. Während zunächst der Kurvenverlauf bei der Gastrektomie und der Fundektomie fast identisch ist, liegt die Kurve für die Gastrektomie ab dem zweiten postoperativen Jahr zunehmend über der für die Fundektomie. (Abb. 2).

3.3 Überlebenswahrscheinlichkeit bei Palliativmaßnahmen

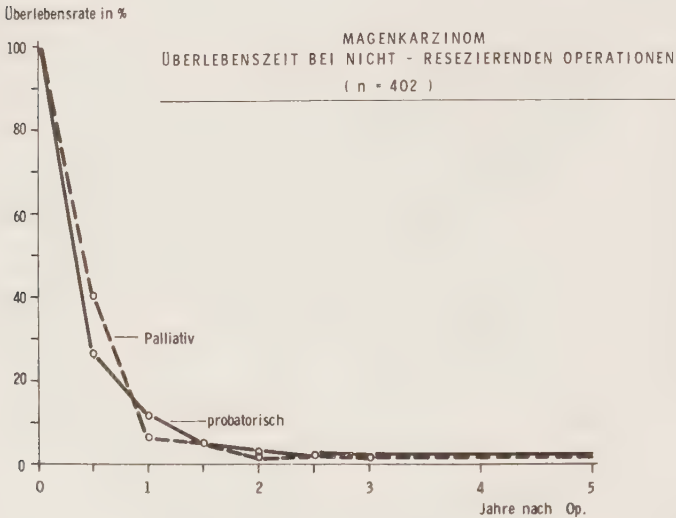


Abb. 3: Überlebenskurven bei nicht - resezierenden Operationen (Palliativmaßnahmen) nach BERKSON und GAGE (ohne Klinikletalität)

Die Kurve für palliative Maßnahmen (Gastroenterostomie, Tubus) fällt ebenso rasch ab wie für die Probepylorotomie. Nach den erwähnten palliativen Eingriffen sank die Überlebenswahrscheinlichkeit innerhalb des ersten Jahres auf unter 10 % (Abb. 3).

4. H i s t o l o g i e

4.1 Untersuchungsergebnisse

	A n z a h l	
	n	%
A d e n o - C a	553	57.3
S c i r r h u s	101	10.5
Siegelring - Ca	69	7.1
Ca - solidum	63	6.5
"early cancer"	25	2.6
Sonstige	91	9.4

Tabelle 7: Histologische Ergebnisse

Von den histologisch verifizierten Fällen, konnten am häufigsten das A d e n o - C a und das s c i r r h ö s e Karzinom gefunden werden. Das Adenokarzinom wurde 553 mal, das sind 57.3 % der Fälle gesichert. 101 histologische Schnitte zeigten einen Tumor vom Scirrhus - Typ (10.5 %). An dritter Stelle folgt das Siegelring - Ca mit 69 (7.1 %), dann das Carcinoma solidum mit 63 (6.5 %) Fällen (Tabelle 7).

Ein Magenfrühkrebs ("early cancer") fand sich bei 25 (2.6 %) histologischen Untersuchungen. Diese Form des Magenkrebses geht also auch bei den folgenden Daten mit in die Berechnung ein, obwohl ihm wegen seiner Morphe eine Sonderstellung zukommt. Wie bekannt, besitzt der Magenfrühkrebs eine 5 - Jahres - Überlebensrate von über 90 %.

In dieser Untersuchung kann jedoch nicht auf die Sonderstellung eingegangen werden, außerdem sind die Fallzahlen zu niedrig.

4.2 Lokalisation des Tumors

Von großer Bedeutung für die Überlebenswahrscheinlichkeit ist die Lokalisation des Tumors. Davon hängen u. a. die Möglichkeiten der operativen Behandlung, sowie der Befall möglicher Nachbarorgane und die Lymphknotenmetastasierung ab.

Für deskriptive Zwecke wurde der Magen in die drei üblichen Sektoren aufgeteilt:

- oberes Drittel (Fundus), hier waren 27 % der Karzinome lokalisiert,
- mittleres Drittel (Korpus), 29 % wurden in diesem Abschnitt gefunden,
- unteres Drittel (Antrum), hier waren mit 44 % die meisten Tumoren lokalisiert (Abb. 4).

MAGEN-KARZINOM-TUMORLOKALISATION

(n = 966)

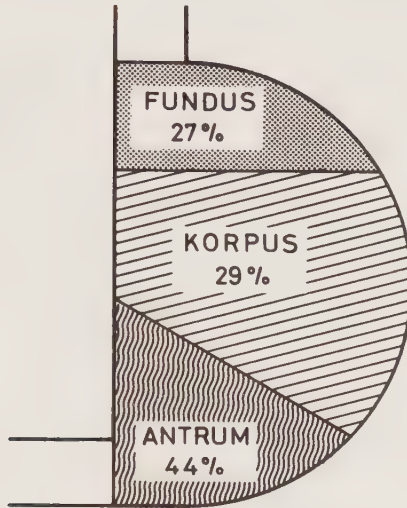


Abb. 4: Tumorlokalisation bei Patienten mit Magenkarzinom

	n	5-Jahres-Überlebens- rate (BERKSON u. GAGE) %
oberes Drittel	115	14.0
mittleres Drittel	127	29.4
unteres Drittel	191	28.8
ausgedehnt	160	17.2

Tabelle 8: 5 - Jahres - Überlebensrate in Ab-
hängigkeit von der Tumorlokalisation

Die 5 - Jahres - Überlebensrate beträgt für Karzinome des mittleren Drittels 29.4 %, gefolgt von 28.8 % für Tumoren im unteren Drittel, dann 17.2 % für ausgedehnte Geschwülste (ausgedehnt = wenn mehr als ein Sektor von Tumor befallen ist). Für in Kardial und Fundus gelegene Karzinome ergibt sich eine Quote von 14 % (Tabelle 8).

4.3 Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Histologie

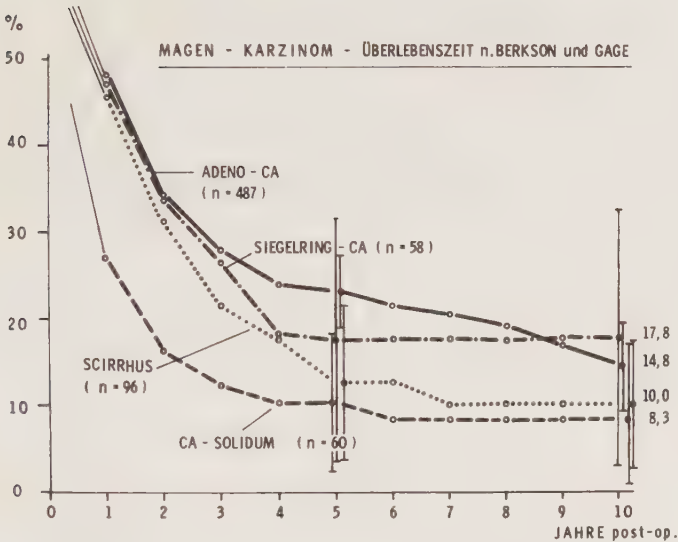


Abb. 5: Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Histologie

Das Adeno - Ca, also das am häufigsten vertretene Karzinom, hat die günstigste 5 - Jahres - Überlebenswahrscheinlichkeit mit 23.4 %. Mit 17.8 % liegt das Siegelring - Ca etwas ungünstiger. Dicht beeinander liegen das scirrhröse Karzinom und das Ca solidum mit 12.9 % bzw. 10.4 %. Somit hat das am zweithäufigsten vorkommende Karzinom eine extrem niedrige Überlebensrate (Abb. 5).

4.4. Ausdehnung des Tumors

4.4.1 Stadieneinteilung beim Magenkarzinom

Für diese Untersuchung wurde in Anlehnung an BLACK (3) eine Einteilung in drei Gruppen vorgenommen, und zwar auf der Grundlage der berichteten Informationen (Histologie, Tumorkartei, Op - Bericht) über die Ausdehnung des Tumors.

Im folgenden die Definitionen dieser drei Gruppen:

- Gruppe A : Der Tumor ist auf den Magen beschränkt.
- Gruppe B : Der Tumor ist nicht mehr auf den Magen allein beschränkt, es sind jedoch keine Fernmetastasen bekannt;
 - B₁: wenn Befall regionärer Lymphknoten (LN),
 - B₂: Tumorinfiltration in Nachbarorgane.
- Gruppe C : Fernmetastasen sind bekannt.

Nach der TNM - Klassifikation (27) würde sich in etwa folgende Stadieneinteilung ergeben:

- Gruppe A : T_{1-2}, N_0, M_0
- Gruppe B :
 - B₁: T_{1-3}, N_{1-2}, M_0
 - B₂: T_4, N_{1-3}, M_0
- Gruppe C : T_{1-4}, N_{1-3}, M_1

Wir sind uns im klaren darüber, daß unsere Gruppeneinteilung nur bedingt eine Vergleichbarkeit mit Ergebnissen zuläßt, doch aus praktischen Gründen erscheint sie brauchbar.

4.4.2 Überlebenskurven in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung

Wie Abb. 6 zeigt, ist die Ausdehnung der Geschwulst von großer prognostischer Bedeutung.

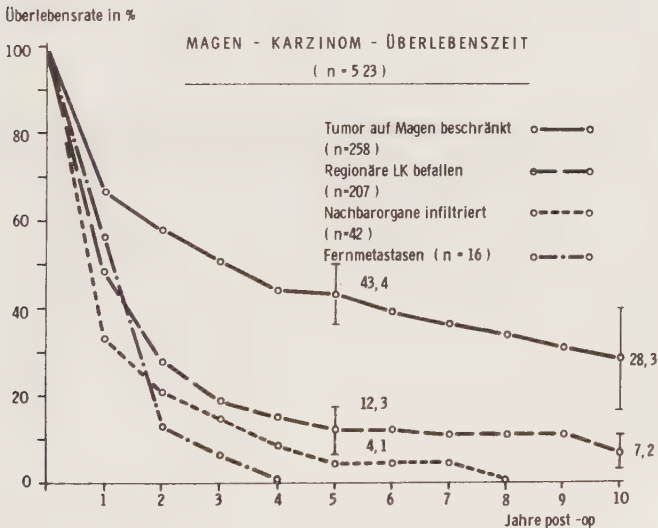


Abb. 6: Überlebenskurven (BERKSON und GAGE) in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung

Tumoren der Gruppe A haben die günstigste Überlebensrate. Der Verlauf der Kurve gleicht dem des Adeno-Ca und wird wohl auch im wesentlichen von dessen "günstigen" Eigenschaften bestimmt.

Sobald jedoch regionäre LN infiltriert sind, sinkt die Überlebensrate, ist der Tumor in Nachbarorgane eingebrochen (Gruppe B₂), ist die Prognose noch ungünstiger. Bei eingetretener Fernstreuung (Gruppe C) ist eine 5 - Jahres - Überlebenswahrscheinlichkeit nicht mehr gegeben. Die Überlebenskurve verläuft sehr steil und erreicht nach 4 Jahren die 0 %.

4.4.3 Überlebenswahrscheinlichkeit nach histologischem Typ in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung

Im folgenden werden in Abhängigkeit von der Ausdehnung entsprechend oben gegebener Einteilung und Definition die histologischen Typen näher untersucht.

Wegen der geringen Fallzahl mußte die Gruppe C dabei vernachlässigt werden.

	Gruppe	n	5-Jahres-Überlebens- rate %
Adeno - Ca	A	161	45.5
	B	178	11.5
Siegelring-Ca	A	24	39.1
	B	22	7.1
Ca solidum	A	11	30.8
	B	18	6.1
Scirrhus	A	34	24.5
	B	31	7.8

Tabelle 9: 5 - Jahres - Überlebensraten (BERKSON und GAGE) nach Histologie in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung

Die günstige Prognose für das Adeno - Ca ist auch unter dem Gesichtspunkt der Tumorausdehnung bemerkenswert.

Ist der Tumor noch auf die Magenwand beschränkt (Gruppe A), wird eine Quote von 45.5 % erreicht, bei Befall regionärer LN oder Tumorinfiltration in benachbarte Organe (Gruppe B) sinkt die 5 - Jahres - Überlebensrate auf 11.5 % herab.

Ähnliche Tendenzen lassen sich auch bei den anderen untersuchten histologischen Typen nachweisen.

Relativ günstig die Quote für das Siegelring - Ca, ein weitgehend anaplastisches Karzinom, mit 39.1 % in der Gruppe A, jedoch nur 7.1 %, wenn Tumorzellen metastasiert sind.

Die schlechteste Rate in der Gruppe B weist das Ca solidum auf mit 6.1 %. Ein Vergleich der Fallzahlen zeigt (Tabelle 9), daß es mehr im fortgeschrittenem Stadium zur klinischen Beobachtung kommt und dann nicht mehr voll operativ zu erfassen ist.

5. DISKUSSION

Die Gegenüberstellung und Auswertung der eigenen Ergebnisse in der Krebschirurgie des Magens stellen die Frage nach Ansatzpunkten zur Verbesserung der Heilungsaussichten beim Magenkarzinom.

Bei allen Ergebnissen und Betrachtungen steht die Frage nach der Überlebenszeit im Mittelpunkt der Überlegungen. An ihr müssen Diagnostik, Op - Indikation und Verfahrenswahl gemessen werden (23).

- Altersverteilung

Sowohl Alters- als auch Geschlechtsverteilung entsprechen dem Krankengut anderer Untersucher (KEMPF, GOLDSMITH, PICHLMAYR).

Die Verteilung der Patienten auf die einzelnen Altersgruppen ergibt ein Maximum zwischen 60 und 69 Jahren. 406 (42.1 %) von 966 Patienten fallen in diesen Altersabschnitt.

Der Magenkrebs kann in jedem Alter auftreten. Er ist aber sehr selten bei Menschen unter 30 Jahren (12).

Wir fanden 3 Patienten zwischen 20 und 29 Jahren.

2 Patienten waren älter als 84 Jahre.

Zieht man die Altersverteilung der Normalbevölkerung als Vergleich heran, so ergibt sich, daß in der Altersklasse der 20 - 29 jährigen, die mit 13.6 % vertreten sind, die Magenkarzinome mit 0.3 % extrem unterrepräsentiert sind.

Eine Verkehrung des Verhältnisses ergibt sich in den höheren Altersklassen.

Die 60 bis 69-jährigen sind mit einem Anteil von 10.6 % in der Wohnbevölkerung der BRD (25) vertreten, ihre Inzidenz an Magenkrebs in unserem Kollektiv aber ist mit 42.1 % signifikant erhöht.

Der Arzt sollte also unbedingt bei einer längerfristigen "Magenanamnese" von Patienten dieser Altersklasse auf den Ausschluß eines Karzinoms drängen.

Die diskutierten "screening - Methoden" könnten u. U. wesentlich zur Früherkennung und Verbesserung der Prognose, gerade für diese Risikogruppen, beitragen.

- Überlebenswahrscheinlichkeit beim Magenkarzinom

Es gibt wenige Arbeiten, die zuverlässig über gesamtes beobachtetes Krankengut, Operationsrate, Resektionsquote, Operationsletalität, absolute und relative Überlebensrate etwas aussagen (Tabelle 10).

Es zeigt sich, daß unsere "absolute" Überlebensrate am höchsten liegt, während für die kurativ resezierten Patienten die Quote sich nicht signifikant unterscheidet. Das bedeutet, daß an der Op - Indikation und Technik nichts weiter verbessert werden kann, wodurch die Überlebensrate beeinflußt wird.

A u t o r	absolut %	relativ %	doppelt relativ %
Mc Neer 1958	7.1	21.6	27.0
Hegemann 1966	9.6	24.0	29.8
Gilbertsen 1969	12.2	28.0	--
Goldsmith 1970	7.7	--	--
Moritz 1973	10.7	--	26.8
Rueff 1973	11.7	25.5	--
Schwenmle 1975	12.2	28.8	34.0
eigenes unter- suchtes Kranken- gut 1978	13.3	29.6	34.7

Tabelle 10: Fünf - Jahres - Überlebensrate
beim Magenkrebs.
(Literaturauswahl)

Die äußerst günstige absolute Rate läßt aber darauf schließen, daß unsere Patienten mit Magenkrebs insgesamt sehr genau "unter die Lupe genommen" werden. Offensichtlich wird der jeweils vorliegenden Situation differenzierter Rechnung getragen und eine situationsgerechte Therapie eingeleitet.

Auch läßt sich die Möglichkeit nicht ausschließen, daß viel mehr Patienten rechtzeitig diagnostiziert und dadurch in einem günstigen Stadium behandelt werden können.

Damit ist auch die leichte Verbesserung in den relativen Überlebensquoten zu erklären, obwohl die Klinikletalität gleich geblieben ist (HEGEMANN, SCHWEMMLE).

- Ansätze und zeitgemäße Aspekte zur Verbesserung der Heilungsaussichten

1. Kurative Behandlung

In Untersuchungen, die den Zeitraum der fünfziger Jahre abdecken, läßt sich ein deutlicher Umbruch in der Denk- und Verfahrensweise gegenüber Magenkarzinom - Patienten registrieren (MC NEER, GILBERTSEN).

MC NEER (18) konnte zeigen, daß in den dreißiger Jahren nur bei 15.5 % aller Patienten eine als kurativ intendierte Magenresektion durchgeführt wurde. Überdurchschnittlich häufig wurden Palliativoperationen, wie Gastrostomien, Gastroenterostomien etc. veranstaltet. In den fünfziger Jahren stieg die Resektionsquote sprunghaft auf 41.6 % an.

Heute liegt sie größtenteils über 50 % (11, 23).

Unsere Resektionsquote ist mit 58.4 % als günstig zu deuten, wenn man in Erwägung zieht, daß ausgesuchte Problemfälle oder auch Patienten in desolatem Zustand zur Aufnahme gelangen.

Auch GILBERTSEN (9) sah sich in der Behandlung des Magenkarzinoms mit der Frage nach einem ausgedehnten operativen Vorgehen konfrontiert. Er stellt aber gleichzeitig die damit verbundene Auffassung in Frage, daß dadurch die Heilerfolge für das Magenkarzinom günstig zu beeinflussen sind. Er konnte ein Ansteigen der Operationsmortalität von 22.5 % (1950 - 1958) auf 33.3 % (1958 - 1963) für die totale Gastrektomie feststellen.

Gleichzeitig sank für diesen Zeitraum die 5 - Jahres - Überlebensrate von 28.0 % auf 17.1 % im späteren Zeitraum für die kurativ resezierten Patienten (Tabelle 10).

PICHLMAYR (22) plädiert neuerdings im Gegensatz dazu für eine Ausweitung zur totalen Gastrektomie, sogar beim Magenfrühkrebs, nachdem die früher recht hohe Letalität in seinem eigenen Krankengut von 25 % auf unter 10 % gesenkt werden konnte.

HAMMER (12) lehnt jedoch eine "gastrectomie totale de principe" (10) auch weiterhin wegen der hohen Operationsmortalität ab. Auch die nicht verbesserten Langzeitergebnisse lassen ihn für eine "gastrectomie de nécessité", also für eine Wahl des Operationsverfahrens nach Lokalisation und Ausdehnung des Tumors, votieren.

Auch CADY (5) votiert für eine "gemäßigte" Haltung, da eine ausgedehnte Gastrektomie unter Mitnahme des großen Netzes, Milzexstirpation und Pankreasteilresektion nur eine höhere Operationsletalität, aber keine Verbesserung der Überlebenschancen einbringt.

2. Palliative Maßnahmen

Der Erfolg der kurativen Tumorchirurgie läßt sich mit der Letalität und der 5 - Jahres - Überlebensrate relativ einfach messen, für die Palliativeingriffe jedoch sind Besserungen nur schwer meß- und vergleichbar. Doch können auch für Palliativmaßnahmen Operationsmortalität und Überlebensquoten wertvolle Gesichtspunkte liefern für die Indikation dieser Eingriffe.

Bei den Palliativoperationen ergibt sich eine Klinik-letalität von 7 %, von 402 Operierten starben innerhalb der ersten 30 Tage post operationem 28 Patienten, eine sehr niedrige Rate also.

Aufgegliedert in die einzelnen Eingriffe ergeben sich jedoch bemerkenswert unterschiedliche Zahlen. Die Probelaparotomie hat die niedrigste Operationsmortalität mit 4.9 %, gefolgt von der Gastroenterostomie mit 10.5 %. Die höchste Rate verzeichnet die Tubuseinlegung mit 18.9% (10 von 53 Patienten). Dazu muß allerdings gesagt werden, daß dieser Eingriff immer eine ultima ratio in aussichtslosen Fällen darstellt, d. h. die Patienten sind in einem moribunden Zustand und die Tubuseinlegung soll noch eine gewisse funktionelle Besserung gewähren.

SCHWEMMLE (24) ermittelte für die Probelaparotomie eine Letalität von 6.9 %, für die sonstigen palliativen Operationen von 15.0 %.

Damit ergeben sich annähernd gleiche Ergebnisse.

DUPONT (8) gibt eine Klinikletalität von nahezu 31.0 % an, die im Vergleich sehr hoch ist. Diese Tendenz zeigt auch die Klinikletalität insgesamt, die mit 26.5 % angegeben wird, sowie für die kurativen Operationen, die mit 20.3 % signifikant höher ist als im Vergleich.

Die Autoren sind sich dieser Tatsache bewußt und führen dies auf ihr Patientenkollektiv zurück, daß mit anderen schwer vergleichbar zu sein scheint.

CADY (5) konnte neuerdings mit unseren Werten korrelierende Letalitätsziffern für Palliativmaßnahmen ermitteln. Sie betrug insgesamt 6.4 %, für die Probelaparotomie unter den Palliativeingriffen ergab sich eine Klinikletalität von 2.4 %.

Wenn man die Überlebenskurven der Patienten nach Palliativoperation mit den Kranken vergleicht, die nur eine explorative Laparotomie haben, so wird der Wert solcher Palliativoperationen sehr problematisch.

Andererseits verbessert zum Beispiel eine Gastroenterostomie das Befinden des Kranken, verlängert aber nicht sein Leben.

TROMPKE (26) spricht gar von einer "Verkürzung des natürlichen Verlaufs" durch Palliativeingriffe.

SCHWEMMLE (24) verneint bei diffuser peritonealer Aus-
saat jede weitere operative Maßnahme. Er schreibt:
"Gastroenterostomien oder Magenfisteln legen wir nicht
mehr an, da sie das Leben nicht verlängern".

Zusammenfassend hat es GILBERTSEN (9) so formuliert und
dem ist sich wohl anzuschließen:

"Study of the survival results of these procedures
demonstrates the regularly occuring futulity of such
endeavours. The results ... are offered - not to dis-
courage the occasional performance of such operations
where such might appear to be selectively indicated -
but to aid in the establishment of a logical role for
such activities".

- Histologie

Die histologische Struktur des Magenkarzinoms kann vielfältig sein, da der "Keimschicht" sehr unterschiedliche Entwicklungspotenzen zugrunde liegen.

Diese vielfältigen Differenzierungsmöglichkeiten sind auch beim Fehlregenerat, der Geschwulst, gegeben (DEMLING).

1. Mikrostruktur

KEMPF (14) fand bei den auch in seinem Krankengut am häufigsten vertretenen Gruppen, dem Adeno- und dem szirrhösen Karzinom ähnlich verlaufende Überlebenskurven, aber absolut gesehen schlechtere Raten. Eine größere Progredienz zeigt der Verlauf bei den anaplastischen Karzinomen.

Bemerkenswert in unserer Untersuchung ist der Verlauf der Kurve beim Ca solidum. Es zeigt einen äußerst progredienten Verlauf in den zwei ersten postoperativen Jahren, gefolgt von einem sehr flachen weiteren Verlauf der Kurve, die die schlechtesten Ergebnisse wiedergibt, was die Histologie betrifft. Dies hängt wohl damit zusammen, daß das Ca solidum, wie RUEFF (23) zeigen konnte, bei Operationsbeginn in einem fortge-

schrittenerem Stadium der örtlichen Tumorausdehnung, des Lymphknotenbefalls und der Fernmetastasierung vorliegt als das Carcinoma adenomatosum.

Es zeigt auch die schlechteste 5 - Jahres - Überlebensrate in der Gruppe B in unserer Untersuchung mit 6.1 %, eine Quote, die offensichtlich von diesen Gegebenheiten bestimmt wird.

Die Sonderstellung des Adeno - Ca fällt besonders ins Auge bei Weiterprojektion der Überlebenswahrscheinlichkeit auf 10 Jahre. Dieser histologische Typ zeigt nach 5 Jahren noch "Bewegung" in seinem Verhalten. Die Überlebensrate sinkt um weitere 10 Prozent auf 14.8 %.

Das Adeno - Ca ist das differenzierteste Karzinom und dernationalen Magenschleimhaut noch am ähnlichsten, was den Chirurgen wahrscheinlich dazu veranlaßt, weniger ausgedehnt zu resektieren als notwendig, sodaß noch Resttumor zurückbleibt. Dieser verursacht Rezidive, die zu spät erkannt werden oder nicht mehr rechtzeitig operiert werden können. Als Resultat ergibt sich eine weitere Verschlechterung der Überlebensquote.

Die anderen histologischen Typen sind in ihrer Anaplasie schon makroskopisch so auffällig, daß sie zwar in den ersten fünf postoperativen Jahren sich ähnlich verhalten wie das Adeno - Ca, also beeinflußt werden von den gleichen Faktoren (Ausdehnung des Tumors, Lokalisation etc.), aber dann keine "Aktivität" mehr zeigen.

2. Lokalisation des Tumors

MIKULCZ-RADECKI (19) konnte im Heidelberger Karzinomgut 19 % Kardiatumoren, 24 % Korpus- und 41 % Antrumkarzinome ermitteln. Unsere Zahlen decken sich teilweise größenmäßig, voll jedoch in der Reihenfolge der Häufigkeiten der Lokalisation (Tabelle 6).

Weitaus interessanter ist die unterschiedliche Überlebenswahrscheinlichkeit für die proximal und die distal gelegenen Tumoren.

Während MIKULICZ-RADECKI keine wesentlichen Abhängigkeiten in der 5 - Jahres - Überlebensrate von der Lokalisation des Karzinoms im Magen fand, ermittelte GOLDSMITH (11) die äußerst schlechte Rate von 4 % für Kardiakarzinome, sie liegt damit noch bei weitem ungünstiger als unsere Quote von 14 %. Die beste Zahl zeigen Geschwülste im mittleren Drittel (Korpusbereich), 23 % korrelieren mit unseren 29 %.

Während wir für ausgedehnte Tumoren noch eine 5 - Jahres - Überlebensrate von 17.2 % angeben können, eine Rate, die fast so hoch ist wie die "absolute" 5 - Jahres - Überlebenswahrscheinlichkeit, konnte GOLDSMITH keine "Langzeitüberleber" ermitteln.

MC NEER (18) fand eine Überlebensrate von 19 % für im Kardiabereich gelegene Tumoren, in seinem Kollektiv die schlechteste, die er mit der Tendenz des Tumors in den

Ösophagus zu penetrieren, in Zusammenhang bringt.

Die günstigste Quote (33.5 %) konnte auch er für Geschwülste des mittleren Drittels erheben; eine Tumorklassifikation, die günstige und großzügige chirurgische Intervention erlaubt. Unsere 28.8 % für Antrumkarzinome korrelieren mit 29.8 % in seinem Kollektiv.

Ausgedehnte Neoplasien des Magens hatten eine 5 - Jahres - Überlebensrate von 13.6 %, damit die ungünstigste Quote.

Diese Angaben belegen also die mithin schlechte Prognose der Tumoren im oberen Magendrittel.

CADY (5) glaubt nun eine relative Zunahme des proximal lokalisierten Karzinoms zu bemerken, wobei er außerdem ein signifikantes Häufigkeitsverhältnis von 6.5 : 1 für Frauen ermittelte.

Sollte dies zutreffen, ist gerade im Hinblick auf die schlechte Prognose besonderes Gewicht auf die Früherkennung zu legen. Dies um so mehr, als beim Kardiakarzinom allgemein beim Magen-neoplasma auftretende Symptome, wie z. B. Brechreiz und Erbrechen (HAMMER), sowie Dysphagie (MIKULICZ-RADECKI) als Frühsymptome zu bewerten sind.

3. Ausdehnung des Tumors

In früheren Studien wurde den histologischen Kriterien des Tumors weitaus größere Bedeutung beigemessen, dagegen sind die Tiefenausdehnung und der Lymphknotenbefall prognostisch relevanter, wie jüngere Untersuchungen zeigen.

Diese Tendenz kann durch unsere Ergebnisse in eindeutiger Weise aufgezeigt werden. Tumoren der Gruppe A, also Magengeschwülste, die noch nicht die Serosa penetriert haben, haben bei weitem die günstigste Prognose mit 43.4 %.

In der University Adjuvant Studie (17) wird von einer 5 - Jahres - Überlebensrate von 34.5 % berichtet, wenn Tumornachweis in Lymphknoten gelang nur noch 12.5 %.

DUPONT (8) fand eine Quote von 30.3 % für das begrenzte Karzinom, bei regionaler Beteiligung betrug sie 10.1 %, wir fanden 12.3 %. Bei Fernstreuung des Tumors wird noch eine Rate von 0.2 % angegeben. Wir konnten keine 5 - Jahres - Überlebenswahrscheinlichkeit mehr errechnen.

GOLDSMITH (11) gibt eine Rate von 57.1 % an, die bei weitem günstigste Quote für die auf den Magen begrenzte Geschwulst. Weitaus signifikanter aber der Unterschied der 5 - Jahres - Überlebensquote bei regionaler Lymphknotenbeteiligung mit 4.6 %, also so niedrig wie unsere Zahl bei Befall von Nachbarorganen (4.1 %).

Bei Vorliegen dieser Gegebenheiten, sowie bei Fernmetastasierung konnte keine 5 - Jahres - Überlebensrate mehr angegeben werden.

Dazu muß aber gesagt werden, daß das Krankengut, wie die Fallzahlen belegen, überprozentual aus Patienten mit fortgeschrittenem Karzinom bestand und dadurch die beeindruckenden Unterschiede in den Raten erklärbar werden.

RUEFF (23) fand ebenfalls enge Korrelationen zwischen den Stadien der Tumorausdehnung und des Lymphknotenbefalls und den entsprechenden Überlebenszeiten, die auch in seiner Untersuchung signifikant abnehmen mit zunehmender Tumor- und Metastasenausdehnung.

Die Quoten sind mit unseren fast identisch. 43.0 % ermittelte er für organbegrenzte Tumoren (T_1 - T_2), bei Befall regionärer LN (N_1 - N_2) 12.0 %. War der Tumor in Nachbarorgane eingebrochen (T_4) ergab sich eine Quote von 6.5 %, wir fanden für diesen Fall 4.1 % Überlebenswahrscheinlichkeit.

Diese Gegenüberstellung der Überlebensraten belegt eindeutig die oben geäußerte Vermutung, daß die Tiefenausdehnung und der Lymphknotenbefall für die Prognose bedeutsam sind, und einer möglichst frühen Diagnosestellung die Priorität gehört. Auch ausgedehnte operative Eingriffe (z. B. weitgehende Lymphknotendissection) bringen hier, wie GILBERTSEN zeigen konnte, keine Verbesserung.

6. Z u s a m m e n f a s s u n g

Vom 1.1.1965 bis 31.12.1977 wurden 966 Patienten mit einem Magenkarzinom behandelt.

Die Inzidenz an Magenkrebs ist in der Altersklasse der 60 - 69-jährigen mit 42.1 % signifikant erhöht.

Die Operationsquote beträgt 94.5 %, die absolute Resektionsquote 58.4 %, die Klinikletalität für die Resektionen 13,5 %.

Die 5 - Jahres - Überlebenswahrscheinlichkeit für alle Patienten beträgt 18.3 %, für die kurativ resezierten 34.3 %.

Palliativeingriffe bringen keine entscheidende Lebensverlängerung.

Die beste 5 - Jahres - Überlebensrate hat das auf die Magenwand begrenzte Adeno - Ca mit 45.5 %, die schlechteste Quote das expandierte Ca solidum mit 6.1 %.

Prognostisch ungünstig zu beurteilen sind im Kardiabereich gelegene Tumoren.

Insgesamt ist die Prognose des Magenkarzinoms nicht so sehr abhängig vom operativen Vorgehen, sondern vielmehr von der Tumorausdehnung und der Lymphknotenmetastasierung des Tumors.

7. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- 1 American Joint Committee for Cancer Staging
and End Results Reporting:
Reporting of Cancer Survival and
End Results. 1963
- 2 Berkson, J., Gage, R.P.:
Calculation of Survival rates for
Cancer.
Procc. Mayo Clin. 25, 270 (1950)
- 3 Black, M., Freeman, C., Mork, T., Harvel, S.,
Cutler, S.J.:
A prospective study of tumor differen-
tiation correlated to surgical procedures
and survival rate.
Cancer 27 : 703 - 711 (1971)
- 4 Böckl, O.:
Zur Stadieneinteilung beim Magenkarzinom.
Krebsarzt 17 : 411 (1968)
- 5 Cady, B., Ramsden, D.A., Stein, A., Haggitt, R.C.:
Gastric Cancer - Contemporary Aspects.
Am. J. Surg. 133 : 423 - 429 (1977)
- 6 Demling, L.:
Der kranke Magen.
München 1970
- 7 Dobroschke, J., Schwemmler, K., Hermanek, P.,
Rösch, W.:
Therapie - Ergebnisse beim Magenfrüh-
karzinom.
Dtsch. med. Wschr. 101 (39) : 1409 - 1412
(1976)

- 8 Dupont, J.B., Lee, J.R., Burton, G.R., Cohn, J.:
Adenocarcinoma of the stomach:
review of 1.497 cases.
Cancer 41 : 941 - 947 (1978)
- 9 Gilbertsen, V.A.:
Results of treatment of stomach cancer.
An appraisal of efforts for more extensive surgery and a report of 1.983 cases.
Cancer 23 : 1305 - 1308 (1969)
- 10 Giuli, R., Estenne, B., Clot, Ph. et al.:
Résultats éloignés de 482 interventions
d'excision pour cancer gastrique.
Valeur de la gastrectomie totale élargie.
Ann. Chir. 26 : 1283 - 1296 (1972)
- 11 Goldsmith, H.S., Ghosh, B.C.:
Carcinoma of the stomach.
Am. J. Surg. 120 : 317 - 319 (1970)
- 12 Hammer, B.:
Der Magenkrebs.
Münch. med. Wschr. 117 : 1279 - 1284
(1975)
- 13 Hegemann, G., Schaudig, H.:
Ergebnisse bei der Behandlung des
Magenkrebses.
Dtsch. med. Wschr. 91 : 336 - 339
(1966)
- 14 Kempf, P., Rothmund, M., Schmitt-Köppler, A.,
Brünner, A.:
Das Magenkarzinom.
Münch. med. Wschr. 115 : 1513 - 1517
(1973)

- 15 Kennedy, B.J.:
TNM classification for stomach cancer.
Cancer 26 : 971 (1970)
- 16 Longmire, W.P.jr.:
Gewandelte Aspekte des Magenkarzinoms.
Münch. med. Wschr. 119 (18) : 613 - 616
(1977)
- 17 Longmire, W.P.jr., Kuzma, J.W., Dixon, A.J.:
The Use of Triethylenethiophosphoramide
as an Adjuvant to the Surgical Treatment
of Gastric Carcinoma.
Ann. Surg. 167 : 293 (1968)
- 18 Mc Neer, G., Lawrence, W.jr., Ashley, M.P.,
Pack, G.T.:
End results in the treatment of gastric
cancer.
Surgery 43 : 879 (1958)
- 19 Mikulicz-Radecki, J.G.v.:
Epidemiologie, Pathogenese und Prognose
des Magenkarzinoms.
Münch. med. Wschr. 120 (4) : 103 - 108
(1978)
- 20 Moritz, E., Wense, G.:
Ergebnisse der chirurgischen Behandlung
des Magenkarzinoms.
Münch. med. Wschr. 115 : 1518 - 1523
(1973)

- 21 Palapelas, V.:
Das Magenkarzinom.
Medizinische Dissertation Erlangen
- 22 Pichlmayr, R., Büttner, D., Meyer, H.J.:
Das Magenkarzinom.
Dtsch. Ärzteblatt 42 : 2505 (1977)
- 23 Rueff, F.L., Bary, S.v., Silbernagel, A.:
Das Magenkarzinom
Eine statistische Analyse.
Münch. med. Wschr. 115 : 410 - 415
(1973)
- 24 Schwemmle, K.:
Chirurgische Behandlung des Magen-
karzinoms.
Münch. med. Wschr. 117 : 281 (1975)
- 25 Statistisches Jahrbuch 1978:
Wohnbevölkerung der BRD 1977 nach
dem Alter (3.8).
Verlag W. Kohlhammer Stuttgart, Mainz
- 26 Trompke, R., Gregl, A.:
Der Behandlungserfolg des Magenkrebses
nach Resektion unter besonderer Berück-
sichtigung des natürlichen Verlaufs.
Chirurg 36 : 248 (1965)
- 27 UICC: TNM, General Rules.
2 nd ed. Geneva 1974
-

Dank sage ich Herrn Prof. Dr. med. Franz Paul Gall, der mir die Möglichkeit gab, in seiner Klinik meine Doktorarbeit zu machen.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. Bernhard Husemann danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Ich danke den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation, besonders Herrn Dipl. Math. Claus Duhme, der mir jederzeit bei der statistischen Auswertung beratend zur Seite stand.

Ich - Arno Hans Blüm - wurde am 29.4.1954
als Sohn des Kaufm. Angest. Kurt Blüm und
seiner Ehefrau Helga in Grünstadt geboren.

Von 1961 bis 1965 besuchte ich die Volks-
schule in Eisenberg / Pfalz.

Danach von 1965 bis 1973 das Gymnasium
Kirchheimbolanden, wo ich am 25. Mai 1973
mein Abitur bestand.

Zum Sommersemester 74 Aufnahme des Studiums
der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen - Nürnberg.

Am 27. August 1976 legte ich die Ärztliche
Vorprüfung ab.

Die vollständige Ärztliche Prüfung bestand
ich am 11.05.1981.

